Dijatoterapijske intervencije kod uspostave cirkadijalnog ritma

Lukić, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:491806

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Ivana Lukić

Dijetoterapijske intervencije kod uspostave cirkadijalnog ritma

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2014.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Ivana Lukić

Dijetoterapijske intervencije kod uspostave cirkadijalnog ritma

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2014.

Diplomski rad je izrađen u Centru za translacijska i klinička istraživanja Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom mentorice doc.dr.sc. Donatelle Verbanac i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

POPIS KRATICA

AGRP - bjelančevina srodnu aguti- proteinu (eng. Agouti-related peptide)

cAMP - ciklički adenozin monofosfat

CART - prijepis reguliran kokainom i amfetaminom (eng. Cocaine- and Amphetamine-Regulated Transcript)

CNS – centralni živčani sustav (eng. central nervous system)

DMH - dorzomedijalna jezgra hipotalamusa (eng.dorsomedial hypothalamic nucleus)

DNA - deoksiribonukleinska kiselina (eng. deoxyribonucleic acid)

FAA - pozitivan učinak hrane na uspostavu dnevnog ritma prije nego dolazi do neravnoteže

(eng. food anticipatory activity)

FEO - hrana kao čimbenik u ponavljajućim oscilacijama dnevnih ritmova (eng. food entrained oscillator)

FRAP - ferric –reducing ability of serum

GABA – gama – aminomaslačna kiselina

NAD+ - oksidirani nikotinamid adenin dinukleotid

NADH - reducirani nikotinamid adenin dinukeotid

NES - Sindrom noćnog jedenja (eng. night eating syndrome)

NPY - neuropeptid Y

POMC - proopiomelanokortinski neuroni

SCN - suprahijazmatska jezgra (eng. suprachiasmatic nucleus)

TEAC – trolox equivalent antioxidans capacity

SADRŽAJ

1. SAŽETAK .....

2. SUMMARY .....

3. UVOD 1

3.1. CIRKADIJALNI RITMOVI 1
3.1.1. Nucleus suprachiasmaticus 2
3.1.2. Melatonin 2
3.1.3. Periferni cirkadijalni oscilatori 4

4. REGULACIJA UNOSA HRANE 5

5. POREMEĆAJI CIRKADIJANOG RITMA 8

5.1.Smjenski rad 8
5.2. Jet lag 9
5.3. Sindrom noćnog jedenja 10

6. DIJETOTERAPIJA – USPOSTAVA RAVNOTEŽE 11

6.1. Odabir namirnica 11
6.2. Vrijeme obroka 15
6.3. Razlika između ženskog i muškog organizma 17

7. ZAKLJUČAK 18

7. ZAHVALE 20

8. LITERATURA 21

9. ŽIVOTOPIS 24

1. SAŽETAK

DIJETOTERAPIJSKE INTERVENCIJE KOD USPOSTAVE CIRKADIJALNOG RITMA, Ivana Lukić

Cirkadijalni ritam je ciklička izmjena određene biološke funkcije s trajanjem jednog ciklusa oko 24 sata. Veliki broj čovjekovih fizioloških i patofizioloških funkcija pokazuje dnevne varijacije. Cirkadijalni ritmovi su postojani i u potpuno stalnim vanjskim uvjetima, a to pokazuje da ih reguliraju neki mehanizmi unutar organizma (tzv. biološki satovi). Cirkadijalni oscilatori prisutni u središnjem živčanom sustavu i perifernim tkivima sisavaca osjetljivi su na okolišne faktore poput izmjene svjetla i tame odnosno vremena uzimanja hrane. U globalnoj kapitalističkoj ekonomiji modernog doba sve veći broj ljudi izložen je nekom obliku smjenskog rada, odnosno noćnom radu te čestim putovanjima kroz različite vremenske zone što dugoročno dovodi do disrupcije prirodnog cirkadijalnog ritma koja može dovesti do kroničnih poremećaja poput metaboličkog sindroma koji predstavlja veliki rizik za razvoj dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Talijanska studija provedena na medicinskim sestrama i tehničarima pokazala je veću incidenciju metaboličkog sindroma u onih koji rade noćne smjene u odnosu na kontrolnu grupu koja radi isključivo preko dana. Također studije provedene na uzorku ispitanika iz populacije osoba koje rade smjenski/noćni rad pokazale su veću incidenciju karcinoma prostate, kolona i dojke (Haus & Smolensky, 2006). Potencijalna rješenja nude se u okviru kronobiologije, znanstvene discipline koja proučava biološke ritmove (Tahara&Shibata, 2014). Uz nju se razvila kronodijetetika prema kojoj se usklađuje ritam obroka s unutrašnjim neuroendokrinim ritmovima organizma. Prema tome, nije bitan samo sadržaj hrane nego i podudarnost vremena uzimanja hrane s prirodnim funkcioniranjem cirkadijalnog sustava. Poštujući načela kronobiologije, dijetoterapijske intervencije mogu utjecati na uspostavu ravnoteže, samim time i prevenirati štetne učinke kronodisrupcije.

Ključne riječi: cirkadijalni ritam, cirkadijalni oscilatori, sinkronizacija, kronodijetetika, dijetoterapija

2. SUMMARY

NUTRITIONAL THERAPY INTERVENTION IN THE RE-ESTABLISHMENT OF CIRCADIAN RHYTHM, Ivana Lukić

The circadian rhythm is the cyclical fluctuation of certain biological functions with cycle duration of about 24 hours. A large number of human physiological and pathophysiological functions exhibit daily variations. Circadian rhythms are stable also under completely constant external conditions, and this fact leads to the conclusion that they are regulated by a mechanism within the body (the so-called "biological clock"). Circadian oscillators present in the central nervous system and peripheral tissues of mammals are susceptible to environmental factors such as the light/dark shift or feeding. Today "capitalist" economy exposes an increasing number of people to shift work or night shifts, as well as frequent travels through different time zones, which, in the long run, leads to a disruption of the natural circadian rhythm. This can lead to chronic disorders such as the metabolic syndrome, which is a major risk factor for the development of diabetes and cardiovascular disease. An Italian study conducted among nurses and medical technicians showed a higher incidence of metabolic syndrome in those who work night shifts compared to the control group that works exclusively during the day. Studies conducted among people who work in shifts and during the night have also shown a higher incidence of prostate, colon and breast cancer. (Haus & Smolensky, 2006) Potential solutions are offered as part of chronobiology, a scientific discipline that studies biological rhythms. (Tahara&Shibata, 2014) Another discipline, chrono-nutrition, synchronizes the feeding rhythm with the internal neuroendocrine rhythm of the body. The importance lies therefore not only in the structure of the food, but also in the synchronization of feeding times with the natural functioning of the circadian system. By following the principles of chronobiology, medical nutrition therapy may affect stablishing the balance, and thus prevent the harmful effects of this "chronodisruption".

Keywords: circadian rhythm, circadian oscillators, synchronization, chrono-nutrition

3. UVOD

3.1. CIRKADIJALNI RITMOVI

Cirkadijalni ritmovi pojavljuju se u gotovo svim živim vrstama i kontroliraju bitna područja fiziologije, od spavanja i buđenja do sekrecije neurotransmitera i staničnog metabolizma. Riječ cirkadijalni dolazi od latinske riječi *circa* što znači okolo i *dies* što znači dan. Osnovne karakteristike cirkadijalnog sustava su: endogena ritmičnost s trajanjem od oko 24 sata neovisno oscilacijama vanjskih faktora te svojstvo da njegovo vrijeme bude pomaknuto zbog vanjskih faktora kao što su svjetlo i uzimanje hranjivih tvari (Morris et al., 2012). Sustav pokazuje hijerarhijsku organizaciju. Građen je od centralnih oscilatora s glavnim biološkim satom suprahijazmatskom jezgrom (eng. suprahiazmatic nucleus-SCN) u hipotalamusu i perifernih oscilatora u većini stanica tijela. Na molekularnoj razini autoregulacijski mehanizam cirkadijalnog sata građen je od međusobno povezanih transkripcijsko/translacijskih povratnih sprega koje uključuju ritmičnu transkripciju specifičnih „satnih" gena i interakciju proteina koje kodiraju. Pojednostavljeno, mehanizam uključuje „pozitivne" elemente poput CLOCK i BMAL1. CLOCK/BMAL 1 heterodimeri stimuliraju transkripciju drugih „satnih" gena uključujući tri gena *Period* (*Per* 1-3) i dva *Cryptocrome* (*Cry*1-2) gena koji predstavljaju „negativne" elemente. Proteinski produkti tih gena (*Per* 1-3, *Cry*1-2) tvore komplekse koji u jezgri suprimiraju aktivnost CLOCK/BMAIL1 kompleksa a inaktivacija tih represorskih kompleksa je ključan korak za početak novog ciklusa autoregulacije. Postoje nuklearni receptori koji su usko povezani sa cirkadijalnim povratnim spregama čiju transkripciju reguliraju CLOCK/BMAIL1 heterodimeri. Neki od njih su obitelji REV-ERB, ROR i PPAR receptora koji opet reguliraju „satne" gene na način da aktiviraju ili inhibiraju transkripciju BMAIL1 kao odgovor na cirkulirajuće hormone (npr. kortizol), hranjive tvari (npr. derivati masnih kiselina) i stanični redoks status (NADH/NAD+). Nuklearni receptori, dakle imaju intermedijarnu ulogu između molekularnog mehanizma cirkadijalnog sata i širokog niza fizioloških procesa (Konturek et al., 2011; Pevet&Challet, 2011). Ekspresija „satnih" gena je prisutna kako središnjem živčanom sustavu tako i u perifernim tkivima poput jetre, crijeva, pluća i srca. Cirkadijalni oscilatori prisutni u CNS-u i perifernim tkivima sisavaca upravljaju cirkadijalnim ritmovima koji su približno 24 satne oscilacije u više područja tako da se biokemijski i fiziološki procesi događaju u prikladno vrijeme za optimalno funkcioniranje organizma (Carneiro&Araujo, 2012). Generatori ritma (-njem. Zeitgeber) su signali koji pomažu sinkronizirati biološki sat s

okolišom. Kao najpotentniji *Zeitgeber*, navodi se svjetlost koja utječe na aktivnost suprahijazmatske jezgre. Osim izmjene svjetlo/tama kao generator ritma, pogotovo oscilatorima u perifernim tkivima navode se metabolički signali odnosno dnevni ritam hranjenja. Ako dođe do cirkadijalne disrupcije uzrokovane disocijacijom između centralnih i perifernih oscilatora bit će poremećena metabolička homeostaza što su pokazale studije na animalnim modelima te ljudima koji rade smjenski/noćni rad (Eckel –Mahan & Sassone-Cors, 2013). Cilj ovog rada je pregled saznanja o utjecaju hrane na cirkadijalni ritam, poremećajima tog ritma i ponovnoj uspostavi ravnoteže putem dijetoterapijskih intervencija.

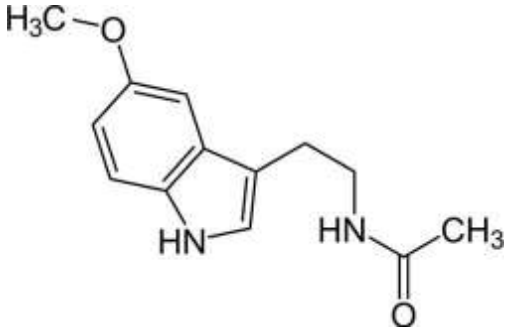
3.1.1. Nucleus suprachiasmaticus

Suprahijazmatska jezgra je smještena u hipotalamusu i ima ulogu cirkadijalnog „pacemakera“ (Buijs et al., 2013; Mistelberger, 2011; Morris et al., 2012). Sastoji se od skupine stanica smještenih u prednjem dijelu hipotalamusa, kako i sam naziv kaže, nalazi se iznad hijazme optičkog živca u hipotalamusu. Te stanice usklađuju budnost i spavanje s danom i noći. Njihov glavni aferentni put je retino – suprahijazmatski put putem kojeg se prenosi svjetlosni signal kao najpotentniji generator ritma SCN. Ekspresija „satnih“ gena u svim organima ima ritam koji je zadala suprahijazmatska jezgra. Zajedno s genima, mnoštvo staničnih procesa prati sličan ritam. Suprahijazmatska jezgra također generira dobro definirani cirkadijalni ritam melatonina.

3.1.2. Melatonin

Melatonin je hormon kojeg nalazimo kod svih živih bića. Prvi puta je izoliran iz goveđe epifize a zatim su ga strukturno identificirali Lerner i njegovi suradnici prije pedesetak godina što je bilo veliko otkriće jer se do tada smatralo da je epifiza nefunkcionalan izdanak diencefalona. Po kemijskoj strukturi je N-acetil-5-metoksitriptamin iz skupine biogenih amina (Slika 1). Kod čovjeka, biosinteza melatonina se uglavnom događa u epifizi mozga (*Lat. Glandula pinealis*). U ostalim tkivima poput retine, gastrointestinalnog trakta, kože, koštane srži i limfocita gdje se također proizvodi melatonin, sinteza nije regulirana svjetlost/tama signalom i smatra se da možda parakrinim putem utječe na ostale fiziološke funkcije (Pandi-Perumal et al., 2006). Prekursor za sintezu melatonina je esencijalna aminokiselina triptofan koja se unosi hranom u organizam, kao i za sintezu serotonina, poznatog „hormona sreće“. Kod sisavaca je biosinteza melatonina u epifizi kontrolirana signalima iz retine koji se prenose simpatikusom, tzv. noradrenergičnim retinohipotalamičkim putem, koji se proteže od

retine do suprahijazmatske jezgre (SCN) hipotalamusa. Svjetlost koja pada na retinu šalje signale do epifize i inhibira sintezu melatonina i stimulira budnost. Glavni pigment u fotoreceptorima u retini je melanopsin. Postganglijska simpatička živčana vlakna, koja imaju završetke u epifizi, oslobađaju noradrenalin, koji također ima ulogu u sintezi melatonina. Povećanje noradrenergične stimulacije noću preko β i α1-adrenoreceptora na pinealocitima povećava intracelularnu koncentraciju cAMP-a, što dovodi do aktivacije predzadnjeg enzima u sintezi melatonina i u konačnici povećane sinteze melatonina. Zbog toga je sinteza melatonina stimulirana noću, a inhibirana danju što opravdava njegov naziv - „hormon mraka“ (Perumal et al., 2006). Jednom sintetiziran, melatonin se ne zadržava u pinealocitima nego difuzijom prelazi u kapilarni sustav i cerebrospinalnu tekućinu te brzo dospijeva do svih tkiva i tjelesnih tekućina tako da je prisutan i u slini, urinu, majčinom mlijeku što objašnjava to da su preko dana koncentracije serumskog melatonina niske. Značajno se povećavaju noću s maksimalnom koncentracijom između 24:00 i 03:00 h dok je početak sekrecije obično oko 21:00-22:00 h, a kraj oko 07:00-09:00 h. Melatonin pokazuje karakterističan cirkadijalni ritam u svim živim organizmima od biljaka preko životinja do ljudi. Funkcije melatonina u organizmu su višestruke. Poznato je da je melatonin uključen u antioksidativni sustav organizma ali također ima utjecaj i na reproduktivni sustav na hipotalamičkoj, pituitarnoj i gonadalnoj razini (Pandi-Perumal et al., 2006; Morris et al., 2012). Porast endogenog melatonina noću i vrijeme spavanja u ljudi ukazuje na uključenost melatonina u fiziološku regulaciju sna koji je neophodan za prikladne kognitivne i fiziološke funkcije. Studije su pokazale da u odsutnosti endogenog melatonina dakle, tijekom biološkog dana, egzogeni melatonin unapređuje san (Morris et al., 2012). Zanimljivo je da pušenje cigareta smanjuje razine egzogenog melatonina u serumu ali ne smanjuje značajno razine endogenog melatonina. Što ima smisla budući da policiklički aromatski ugljikovodici u cigaretnom dimu induciraju citokrom P450 (CYP)1A2 koji je uključen u metabolizam melatonina u jetri (Ursing et al., 2005).



Slika 1. Kemijska struktura melatonina

3.1.3. Periferni cirkadijalni oscilatori

Iako je ciklus svjetlo/tama najpotentniji osiguravatelj i generator ritma, postoje i drugi nesvjetlosni sinali koji imaju ulogu sinkronizatora, poput cikličke dostupnosti hrane odnosno metabolita (Carneiro et al., 2012; Konturek, 2011). Periferni oscilatori nalaze se u perifernim tkivima poput jetre, crijeva i masnog tkiva (Froy et al., 2007; Konturek et al., 2011; Sherman et al., 2011). Osjetljivi su na vrijeme uzimanje hrane, pogotovo ako se obroci uzimaju tijekom noći. Challet navodi kako su stanični metabolizam i cirkadijalni satovi međusobno tijesno povezani (Challet, 2013). U studijama na glodavcima kojima je bila uskraćena hrana je prvi puta otkrivena uloga unosa hrane na cirkadijalne oscilatore (Patton & Mistlberger, 2013). Također prema Mendozi cirkadijalni ritmovi i ekspresija gena u suprahijazmatskoj jezgri se mijenjaju ili su vođeni vremenom hranjenja ako je raspored hranjenja udružen s kalorijskom restrikcijom (Mendoza, 2007). Autor također smatra da nagrada i motivacijska vrijednost hrane može biti potentni sinkronizator za biološki sat u suprahijazmatskoj jezgri što upućuje da energetski metabolizam i motivacijske postavke hrane mogu utjecati na satni mehanizam suprahijazmatske jezgre. Uloge vezane uz hranu mogu utjecati na gene suprahijazmatske jezgre direktno ili indirektno preko drugih neuralnih ili perifernih područja (Mendoza, 2007). Nije dovoljno jasno gdje se nalaze oscilatori dnevnih ritmova ovisnih o hrani kao čimbeniku u ponavljajućim oscilacijama dnevnih ritmova (eng.FEO-food entrained oscillators). Uz pretpostavku da su primarne strukture za pozitivan učinak hrane na uspostavu dnevnog ritma prije nego dolazi do neravnoteže (eng.FAA-food anticipatory activity) u mozgu, potrebni su unutrašnji ulazni signali vezani uz hranjenje da signaliziraju mozgu koja hrana je dostupna. Prema nekim autorima FEO još nisu identificirani (Carneiro et al., 2012). Postoje studije koje govore o dorzomedijalnoj jezgri hipotalamusa (eng.DMH-dorsomedial hypothalamic nucleus) kao potencijalnoj lokaciji FEO i da u interakciji sa suprahijazmatskom jezgrom moduliraju FAA (Acosta-Galvan et al., 2011). U posljednje vrijeme koriste se markeri neuralne aktivnosti za identifikaciju stanica koje se aktiviraju ovisno o rasporedu hranjenja. Takav pristup otkriva učinak rasporeda hranjenja na različita područja mozga. Što znači da su FEO odnosno neuralna mreža oscilatora pristna u različitoj grupi stanica mozga na različitim lokacijama (Mendoza, 2007). Prema Acosta- Galvan FAA možda ovisi o toj mreži. Iako prema dosadašnjim istraživanjima još nisu identificirane sve strukture koje čine FEO, SCN, DMH, arkuatna jezgra, parabrahijalna jezgra i jezgra solitarnog trakta su područja koja se dovode u vezu sa sinkronizacijom unosa hrane s dnevnim ritmovima (eng.food entrainment) (Acosta-Galvan et al., 2010). Prema nekim autorima,ventromedijalna jezgra je područje koje se prvo

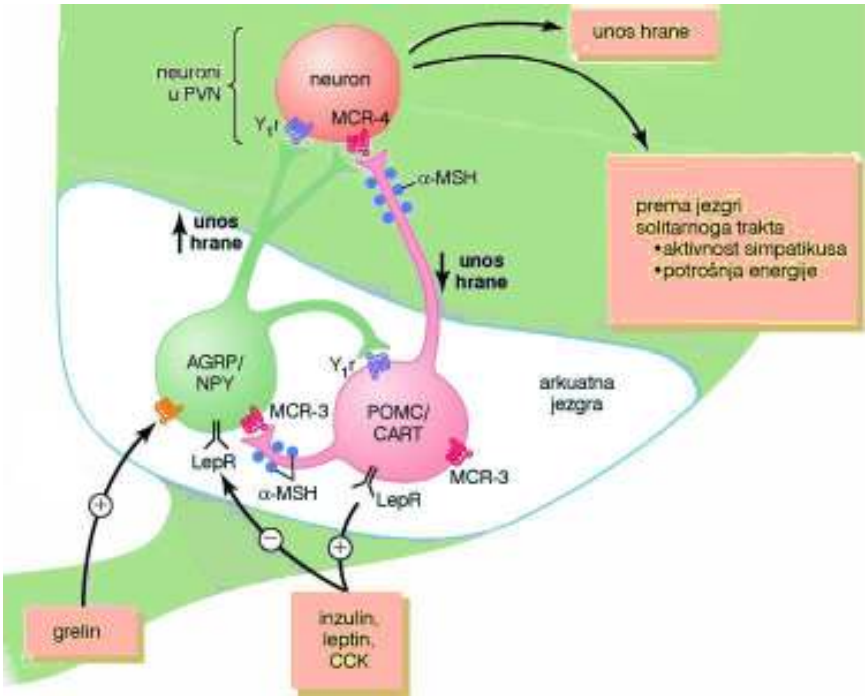
aktivira kod ograničenog hranjenja. Ista jezgra je uključena u kontrolu uzimanja hrane i svojevrstan je senzor stanja sitosti odnosno gladi. Prema Froyu cirkadijalni sat regulira preradu hrane i energetsku ravnotežu regulirajući ekspresiju i/ili aktivnost enzima uključenih u metabolizam kolesterola, aminokiselina, lipida, glikogena i glukoze. Mnogi hormoni uključeni u metabolizam poput inzulina, glukagona, adiponektina, kortikosterona, leptina i grelina podliježu cirkadijalnim oscilacijama. Također metabolizam i uzimanje hrane šalju povratnu informaciju biološkom satu. Kalorijska restrikcija utječe na biološki sat u suprahijazmatskoj jezgri, dok vrijeme uzimanja obroka utječe na periferne oscilatore. Redoks stanje u stanici kao posljedica metabolizma hrane i pojedinih nutrijenata poput glukoze, etanola, adenozina, kofeina, tiamina i retinoične kiseline može dovesti do pomaka cirkadijalnih ritmova što potvrđuje povezanost između prehrambenog režima, komponenata hrane i biološkog sata (Froy, 2007; Sherman et al., 2011).

4. REGULACIJA UNOSA HRANE

Koji su to fiziološki mehanizmi koji zamjećuju promjene u energetskoj ravnoteži i potiču čovjeka da potraži izvor hrane?

Regulacija gladi i sitosti je kompleksan proces u koji su uključeni i centar i periferija. Budući da se različiti kemijski signali prenose između hipotalamičkih neurona, u nadzoru uzimanja hrane i stvaranja osjećaja sitosti zajednički djeluju centri za glad i centar za sitost. Lateralne jezgre hipotalamusa sudjeluju kao centar za glad koji djeluje tako da potiče motoričke aktivnosti u svrhu traženja hrane. Na animalnom modelu je pokazano da ako dođe do obostranog oštećenja tog područja, životinja izgubi želju za hranom što katkada uzrokuje smrt zbog gladovanja. Suprotno navedenom, ventromedijalne jezgre hipotalamusa djeluju kao centar za sitost koji pruža osjećaj zadovoljenosti prehrambenih potreba, a to inhibira centar za glad. Dokaz tome je da kada se taj centar podraži električnom strujom, životinja koja se hrani iznenada prestane jesti i pokazuje potpunu ravnodušnost prema hrani ali ukoliko se to područje obostrano uništi, hipotalamički centri za glad postaju pretjerano aktivni što rezultira pretilošću (Guyton&Hall, 2006). Osim klasičnih centara, važnu ulogu u kontroli uzimanja hrane imaju paraventrikularne, dorzomedijalne i arkuatne jezgre hipotalamusa jer izlučuju neuropeptide uključene u regulaciju gladi i sitosti (Garaulet, 2010). Hipotalamus odnosno arkuatne jezgre primaju različite signale koje donose probavni hormoni i hormoni koje proizvodi masno tkivo. U centrima za glad i sitost nalaze se gusto rapoređeni receptori za

neurotransmitore i hormone koji nadziru ponašanje pri hranjenju. Neuroni koji su važni u nadzoru nad apetitom i potrošnjom energije nalaze se upravo u arkuatnim jezgrama hipotalamusa a prikazani su na Slici 2. Čine ih proopiomelanokortinski (POMC) neuroni koji izlučuju hormon koji stimulira melanocite alfa i prijepis reguliran kokainom i amfetaminom (CART) te smanjuju unos hrane i povećavaju potrošnju energije. Drugu vrstu predstavljaju neuroni koji povećavaju unos hrane i smanjuju potrošnju energije. Oni proizvode bjelančevinu srodnu aguti- proteinu (AGRP) i neuropeptid Y (NPY). Hormoni koji reguliraju apetit djeluju na te neurone. To su hormoni probavnog sustava (peptid YY3-36, grelin) i masnog tkiva (adiponektin, rezistin i leptin) koji šalju osjetne informacije o napunjenosti želuca (grelin). Osim njih hipotalamičke jezgre primaju kemijske signale koji potječu od sastojaka hrane u krvi te tako stvaraju osjećaj sitosti. Hipotalamičke jezgre imaju ulogu i u održavanju energetske ravnoteže i metabolizma tako što utječu na izlučivanje hormona štitnjače, nadbubrežne žlijezde te gušterače (inzulin). Navedeni hormoni izloženi su cirkadijalnim oscilacijama (Froy, 2007; Morris et al., 2012). Prema Froy receptori za grelin i leptin su prisutni na stanicama SCN i možda na taj način se vežu direktno na neurone SCN slično njihovom učinku na AGRP-NYP neurone (Froy, 2012).



Slika 2. Neuroni u arkuatnim jezgrama koji reguliraju energetsku ravnotežu; (*prilagođeno prema Guyton&Hall, 2006).*

Leptin je hormon kojeg proizvode stanice masnog tkiva. Dostavlja informaciju hipotalamusu o količini energije pohranjene u masnom tkivu tako da inhibira AGRP-NYP neurone a stimulira POMC/CART što suprimira apetit, dakle leptin je signal sitosti i ima važnu ulogu u nastanku pretilosti (Froy, 2010). Studije su pokazale da je razina leptina visoka tijekom noći a niska tijekom dana kada se povećava apetit (Garaulet, 2010; Froy, 2010) . Uz leptin, inzulin i kolecistokinin inhibiraju AGRP-NYP neurone a stimuliraju POMC/CART.

Inzulin je hormon koji izlučuju beta stanice Langerhansovih otočića gušterače. Kontrolira razinu glukoze u krvi, ima ulogu u transportu glukoze iz cirkulacije do ciljnih tkiva, stimulira odlaganje glikogena u jetru i smanjuje izlučivanje glukoze iz jetre a osim toga je uključen i u kontrolu unosa hrane djelujući na nucleus arcuatus te u konačnici smanjuje unos hrane i povećava potrošnju energije. Kada se proučavala razina inzulina 90 minuta od prethodnog obroka, opažena je bliska veza između razine inzulina i rasporeda uzimanja tri obroka (Carneiro et al., 2012). Na cirkadijalnu kontrolu metabolizma glukoze upućuju varijacije u toleranciji glukoze i aktivnosti inzulina tijekom dana dok kod osoba s dijabetesom tip 2 ne postoji cirkadijalna ritmičnost metabolizma glukoze (Froy, 2010). Studija provedena na animalnim modelima je pokazala da poremećaj prirodnog ritma izlučivanja inzulina dovodi do disrupcije ritmičkog unutrašnjeg okoliša inzulin osjetljivih tkiva te se na taj način stvara predispozicija za inzulinsku rezistenciju i pretilost (Shi et al., 2013). Prema Moriss et al., identificirane su projekcije iz SCN u jetru i gušteraču (Morris et al., 2012). Na animalnim modelima s ablacijom SCN osim ritma opaženo je da poremećena je homeostaza glukoze u organizmu (Froy 2010).

Kolecistokinin je hormonalni čimbenik probavnog sustava koji se izlučuje najviše kada u dvanaesnik uđe mast. Smanjuje uzimanje hrane snažnim izravnim djelovanjem na centre za glad. Osim navedenih hormona i *peptid YY3-36* suprimira unos hrane. Izlučuje se iz stanica mukoze debelog i tankog crijeva kao odgovor na prisutnost hrane. Suprotno navedenom, *grelin*, hormon kojeg izlučuju endokrine stanice želuca osobito tijekom gladovanja, potiče apetit, povećava potrošnju ugljikohidrata, smanjuje iskorištavanje masti, povećava sekreciju kiseline i motilitet želuca te smanjuje lokomotornu aktivnost (Guyton&Hall, 2006). Pretpostavlja se da je grelin uključen u vremenski mehanizam područja mozga gdje je hrana čimbenik uspostave sinkronizacije organizma s dnevnim ritmovima iako nije presudan za FAA (Carneiro et al., 2012).

Studije pokazuju da probava i apsorpcija hrane u želucu i crijevima slijedi ritmove koji su jednako kao i unosom hrane regulirani ritmičnom ekspresijom „satnih“ gena u gastrointesinalnom traktu. Također, motilitet kolona podliježe cirkadijalnom ritmu sa

učestalim pokretima tijekom dana i minimalnim tijekom noći. Crijevni probavni enzimi prate cirkadijalnu promjenu aktivnosti sa vrhuncem izlučivanja prije hranjenja. Nekoliko studija je zabilježilo cirkadijalne varijacije u crijevnoj apsorpciji glukoze, peptida, lipida i lijekova putem nekoliko transportera koji su pod cirkadijalnom regulacijom što znači da cirkadijalna disrupcija dovodi do abnormalne apsorpcije (Tahara&Shibata, 2014).

5. POREMEĆAJI CIRKADIJANOG RITMA

"Our body is like a clock, if one wheel be amiss, all the rest are disordered."
Robert Burton, engleski književnik

Postoje stanja koja dovode do desinkronizacije u cirkadijalnim oscilatorima u centralnom živčanom sustavu i perifernim tkivima. Ona koja se ovdje navode su sindrom noćnog jedenja, jet lag te poremećaji rasporeda budnosti/spavanje vezani uz smjenski rad koji se definira kao rad čiji se vremenski raspored permanentno ili učestalo nalazi izvan standardnoga dnevnog radnog vremena (Slišković, 2010). Osim toga, postoje i namirnice, odnosno aktivni sastojci u pojedinim namirnicama koji dovode do cirkadijalne disregulacije.

5.1.Smjenski rad

Između 15 i 20 % radno aktivnog stanovništva u industrijaliziranim zemljama je uključeno u neku vrstu noćnog, odnosno smjenskog rada te česta transmeridijalna putovanja. (Haus&Smolensky, 2006). U današnje doba, takve aktivnosti su postale neizbježne a rezultiraju disregulacijom bioloških ritmova kroz izlaganje umjetnom svjetlu u atipična biološka vremena i nepravilnim obrascima hranjenja. Izloženost svjetlosti noću ozbiljno utječe na cirkadijalnu proizvodnju melatonina s tim da postoje varijabilnosti u toleranciji smjenskog rada s obzirom na dob, spol, jutarnjost/večernjost, rigidnost/fleksibilnost u navikama spavanja, obiteljska situacija, higijena spavanja te zdrava prehrana (Slišković, 2010). Radnici koji rade noćne smjene ostaju budni i aktivni u onom dijelu 24-satnog razdoblja kad su njihove psihofiziološke funkcije podešene na neaktivnost, odnosno spavanje. Epidemiološke studije pokazale su da u ljudi koji rade noću i imaju noćne smjene, postoje učestalije abnormalne vrijednosti lipida, poremećaj metabolizma ugljikohidrata, inzulinska rezistencija, poremećene vrijednosti hormona rasta i glukokortikoida u krvi u odnosu na one koji nemaju takav obrazac rada (Haus & Smolensky, 2006). Kod navedene populacije, kao i

kod osoblja u zrakoplovima koji su izloženi transmeridijanim putovanjima, češće su bolesti kardiovaskularnog sustava. Nurses Health study na velikoj populaciji žena dovodi u vezu porast incidencije raka dojke i kolona sa smjenskim radom (Slika 3). Osim toga, cirkadijalna disrupcija se dovodi u vezu sa različitim psihijatrijskim poremećajima koji uključuju depresiju, alkoholizam i poremećaj rada imunološkog sustava (Spanagel et al. 2005).



Slika 3. Poremećaji vezani uz smjenski rad

5.2. Jet lag

Jet lag je poremećaj uzrokovan brzom promjenom vremenskih zona tijekom leta zrakoplovom prilikom čega dolazi do desinkronizacije unutrašnjeg biološkog sata i vanjskog ciklusa svjetlo/tama. Glavne manifestacije su u obliku gastrointestinalnih tegoba, razdražljivosti, poremećaja spavanja, depresivnog raspoloženja te smanjenim kognitivnim funkcijama. Najčešće simptomi nestaju unutar nekoliko dana. Broj vremenskih zona kroz koje se prolazi i pravac putovanja uvjetuju pojavnost i jačinu pojedinih simptoma te vrijeme potrebno za resinkronizaciju (Zee, 2013). Ako se putuje u smjeru zapada (faza unaprijed), resinkronizacija je brža nego u smjeru istoka (faza unazad) jer je duljina dana smanjena i cirkadijalni sustav ima manje vremena za prilagodbu. Treba uzeti u obzir i individualne razlike u broju sati potrebnih za prilagodbu. Prema Lee i Galvez, različite navike spavanja utječu na prilagodbu s tim da putnici s rigidnijim navikama imaju izraženije simptome od onih koji imaju fleksibilnije navike spavanja. Kod različitih kronotipova se različito izražavaju simptomi; jutarnji tipovi ljudi, dakle oni koji su skloni ranom buđenju ujutro imaju manje tegoba prilikom putovanja u smjeru istoka dok večernji tipovi ljudi koji preferiraju kasnije buđenje imaju manje tegoba prilikom putovanja u smjeru zapada. Više studija je pokazalo da postoji i

utjecaj dobi; osobe starije od 60 godina imaju manje stalan cirkadijalni ritam i ritam melatonina (Lee&Galvez, 2012).

5.3. Sindrom noćnog jedenja

Sindrom noćnog jedenja (eng. night eating syndrome-NES) je poremećaj hranjenja koji se razlikuje od poznatih poremećaja bulimije i anoreksije nervoze po frekvenciji obroka i veličini obroka, pogotovo tijekom noći. NES je izvorno opisao 1955. Stunkard a karakterizira ga jutarnja anoreksija, večernja hiperfagija i nesanica (Bireketvedt et al., 1999; Zawilska, 2010). Značajna je disfunkcija cirkadijalnog ritma s disocijacijom između spavanja i hranjenja. Prema Cleator, kriteriji za dijagnozu ovog kliničkog entiteta uključuju dnevne obrasce hranjenja sa značajnim unosom hrane uvečer ili tijekom noći, a manifestira se sa jednim ili oboje od navedenog: najmanje 25% unosa hrane je konzumirano nakon večernjeg obroka i/ili najmanje dvije epizode noćnog jedenja u tjedan dana. Kao dodatak glavnim kriterijima, navodi se uznemirenost i smanjeno funkcioniranje. Europske i američke studije pokazuju snažnu povezanost NES-a i pretilosti, te međudjelovanje depresije, poremećaja spavanja i pretilosti (Cleator et al., 2012). Postavlja se pitanje: uzrokuju li neuredne prehrambene navike depresiju i poremećaje spavanja ili je pak obrnuto? Neuroendokrina studija provedena u Norveškoj 1997. na 12 osoba koji jedu tijekom noći i 21 osobi u kontrolnoj skupini, s tim da su obje grupe dodatno podijeljene na pretile i one s normalnom tjelesnom masom, pokazala je da su razine melatonina u plazmi tijekom noći niže u osoba koje jedu tijekom noći bez obzira na tjelesnu masu dok je razina leptina bila niža u pretilih osoba iz obje skupine. Ali ako se usporede pretili iz jedne i pretili iz druge skupine odnosno normalno uhranjeni iz obje skupine, razina noćnog (od ponoći do 6 ujutro) leptina je niža u onih koji jednu tijekom noći. Razina kortizola (od 2.00 h do 8.00 h) bila je povišena u skupini koja jede noću dok nije bilo razlike u preprandijalnoj i postprandijalnoj razini glukoze između skupina (Bireketvedt et al., 1999).

6. DIJETOTERAPIJA – USPOSTAVA RAVNOTEŽE

Budući da ritam hranjenja može biti jednako potentan sinkronizator cirkadijalnog sustava kao i svjetlo/tama signal, uspostava ravnoteže se može postići upravo pravilnim odabirom namirnica i vremena konzumiranja hrane (Slika 4).



Slika 4. Figurativni prikaz konzumiranja namirnica tijekom dana

6.1. Odabir namirnica

Hmelj (Humulus lupus L.) (Slika 5.) je biljka koja se zbog svojih aromatičnih svojstava koristi u proizvodnji piva a tradicionalno su poznata njezina umirujuća svojstva. Gorki sastojci hmelja poput derivata alfa kiseline zajedno sa mircenolom i flavonoidom ksantohumolom daju pivu sedativni učinak i imaju djelovanje na cirkadijalni ritam sa sklonošću indukcije sna. Mehanizam djelovanja na centralni živčani sustav je porast aktivnosti neurotransmitera gama - aminomaslačne kiseline (GABA) (Franco et al., 2012). Navedeni neurotransmiter izlučuju živčani završetci u kralježničnoj moždini, malome mozgu, bazalnim ganglijima te u mnogim drugim kortikalnim područjima. Prema Guytonu uvijek uzrokuje inhibiciju (Guyton&Hall, 2006). Prema istraživanjima na animalnim modelima ali i klinička istraživanja na ljudima poput onog kojeg su proveli Franco i njegovi suradnici na skupini zdravih medicinskih sestara koje rade smjenski rad, odnosno rad noću, umjerena konzumacija **bezalkoholnog** piva poboljšava odmor noću osobito zbog hmelja kao sastojka. A osim sedativnih učinaka hmelj djeluje na organizam antikancerogeno i povoljno na kardiovaskularni sustav (Franco et al., 2012). Iz navedenog, može se doimati smislena i izjava Benjamina Franklina: "*Beer is proof that God loves us and wants us to be happy."* Pri tome treba naglasiti, da je učinak bezalkoholnog piva taj koji izaziva osjećaj relaksacije i opuštenosti.

Plod oraha (Juglans regia L.) (Slika 6.) je dobio naziv po vrhovnom rimskom bogu Jupiteru. To je skupocjena namirnica koja se osim u prehrani koristi i u kozmetičkoj i drugim

industrijama. No kada govorimo o dobrobiti za zdravlje, najpoznatije je smanjenje rizika od kardiovaskularnih bolesti, što se pripisuje visokom udjelu ω- 3 masnih kiselina ako se uzimaju redovito. Prema Reiter et al., orasi uz antioksidanse poput vitamina E i polifenola, sadrže i antioksidans melatonin (N- acetil- 5 metoksitriptami). Studija je pokazala da je porast razine melatonina u krvi nakon konzumacije oraha u pozitivnoj korelaciji s porastom ukupnog antioksidativnog kapaciteta seruma reflektiranog porastom TEAC (eng. trolox equivalent antioxidant capacity) i FRAP (eng. ferric – reducing ability of serum) te da su fluktuacije u koncentraciji melatonina u krvi čvrsto povezane s mogućnošću detoksikacije toksičnih slobodnih radikala i odgovarajućih reaktanata. Na taj način djeluje i protektivno na kardiovaskularni sustav a ograničavajući oksidativno oštećenje DNA smanjuje inicijaciju i rast tumora. Navodi se da jedna od ω-3 masnih kiselina, eikozapentaenska kiselina na sličan način djeluje na inhibiciju rasta tumora (Reiter et al., 2005).

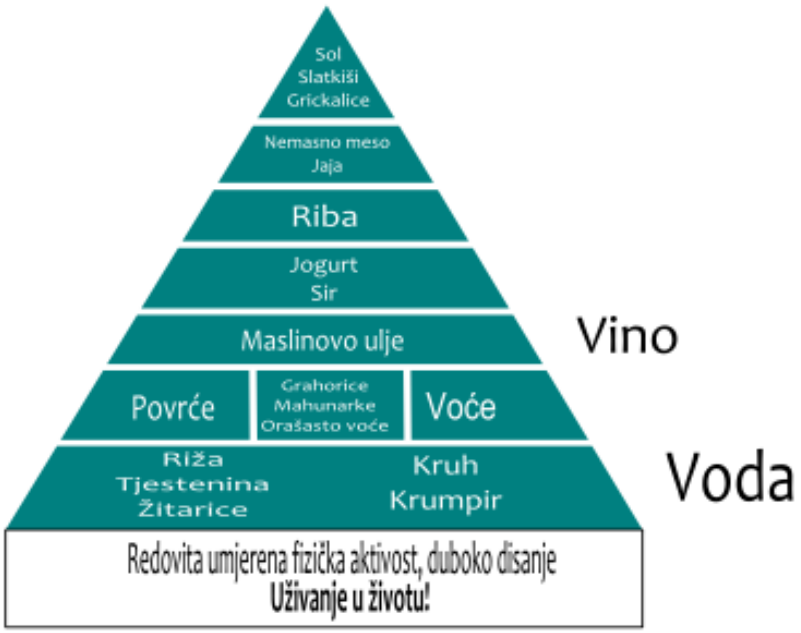
Mlijeko je isto tako namirnica koja se u ovom kontekstu mora razmotriti detaljnije.

U mnogim zapadnim zemljama, tradicionalno, se smatra da mlijeko ima umirujuće djelovanje i pozitivan učinak na san. Provedeno istraživanje na 94 majke sa zdravom 2 do 4 mjeseca starom djecom je pokazalo da dojenčad nasuprot djece koja su hranjena isključivo zamjenskom hranom imaju manju prevalenciju dojenačkih kolika i da spavaju u prosjeku duže. Što se može pripisati melatoninu u majčinu mlijeku i njegovom sedativnom učinku te učinku na relaksaciju gastrointestinalnih glatkih mišića. Prosječna razina melatonina u majčinom mlijeku kao i u krvi, urinu i slini je tijekom dana različita što potvrđuje cirkadijalni ritam izlučivanja melatonina (Engler et al., 2011).

Mediteranska prehrana kao koncept načina života, jednako je bitna u uspostavi ravnoteže metabolizma.

Kada razmišljamo o stilu života koji doprinosi dugovječnosti, u različitoj populističkoj i stručnoj literaturi nailazimo na termin mediteranske ili sredozemne prehrane i životnih navika ljudi koji žive u tom području. Studije su pokazale da je u te populacije, u odnosu na ostale industrijalizirane zemlje, smanjen rizik od karcinoma, kardiovaskularnih i neurodegenerativnih bolesti. O čemu se radi? Prema Verbanac takve prehrambene navike gotovo da nemaju nikakvih negativnih svojstava (Verbanac, 2003). Tradicionalno potječu iz područja gdje se uzgajaju masline (Olea europaea L.) te vinova loza (Vitis vinifera L.), odnosno gdje se redovito konzumiraju maslinovo ulje i vino te riba i bijelo meso kao izvor proteina (Iriti et al., 2010). Mediteranska prehrana uključuje već spomenuto maslinovo ulje kao glavni izvor masti, svježe voće i orašaste proizvode kao deserte, male količine mliječnih proizvoda i to uglavnom sir i jogurt, niske do umjerene količine crvenog vina uz obroke,

manje od 4 jajeta tjedno te crveno meso prigodno i u malim količinama (Parish et al., 2011). Ako gledamo kemijski sastav najzastupljenijih namirnica odnosno sekundarne metabolite to su fenilpropranoidi (fenolske komponente koje imaju antioksidacijski i stabilizacijski učinak), izoprenoidi i alkaloidi. A za ovaj rad je značajno to da sadrže i indolamine poput serotonina kao prekursora melatonina. Pomoću imunoloških i kromatoloških metoda melatonin je identificiran u kožici grožđa i vinu i to s većim udjelom u crvenom vinu u odnosu na bijelo. Također se nalazi u izvornom ekstradjevičanskom maslinovom ulju u gotovo dvostruko većoj koncentraciji nego u ostalim analiziranim rafiniranim uljima (Iriti et al., 2010). Slika 7 prikazuje piramidu holističke mediteranske prehrane.



Slika 7. Piramida holističke mediteranske prehrane; (*prilagođeno prema Parish et al., 2011)*

*Rajčica (Solanum lycopersicum L.) (*Slika 8.), neizostavna u prethodno navedenoj mediteranskoj prehrani, je namirnica koja sadrži bioflavonoide, vitamine A, C, E te biološke aktivne tvari likopen i tomatin. Jedna je od prvih jestivih namirnica u kojoj je detektiran antioksidans melatonin (Iriti et al. 2010).

Višnja (Prunus cerasus L.)(Slika 9.) se zbog posebnih unutarnjih svojstava ploda naziva plemenitom voćnom vrstom a prema budističkoj legendi drvo višnje je ponudilo svoje plodove Budinoj majci Mayi da bude zdrava i sita tijekom trudnoće. Dvostruko slijepa pilot studija je pokazala da svježi sok od višnje, konzumiran dva puta dnevno, reducira nesanicu u 15 starijih ispitanika te smanjuje vrijeme usnivanja za 17 minuta (Pigeon et al., 2009). Druga

randomizirana placebo kontrolirana dvostruko slijepa studija iz 2012. na 20 volontera koji su konzumirali placebo ili koncentrat soka od višnje kroz 7 dana je pokazala da je kod skupine koja je konzumirala sok od višnje viša razina egzogenog melatonina te bolja kvaliteta sna nego u skupine koja je dobivala placebo (Howatson et al., 2012).



Slika 5. Hmelj (Humulus lupus L.)



Slika 6. Orah (Juglans regia L.)

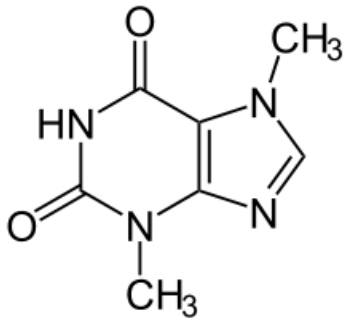


Slika 8. Rajčica (Solanum lycopersicum L.)



Slika 9. Višnja (Prunus cerasus L.)

Kava, diljem svijeta poznati napitak kojeg su u nazivali „qahwa“ što bi u prijevodu značilo „arabijsko vino“. Postoje pisani zapisi da su je sredinom 15. stoljeća upotrebljavali islamski Sufije u Jemenu u južnoj Arabiji za potiskivanje pospanosti tijekom dugih religijskih obreda i molitvi. Danas se zna da je za taj efekt odgovorna aktivna tvar u kavi – kofein. Kemijsku strukturu ovog alkaloida prikazuje Slika 10.



Slika 10. Kemijska struktura kofeina

Osim u kavi, nalazimo ga i u crnom čaju, zrnu kakaa, čokoladi te različitim bezalkoholnim pićima. Jedan od razloga popularnosti kofeinskih pića je stimulacija centralnog živčanog sustava. Na koji način kofein utječe na budnost? Kofein se ponaša kao antagonist receptora za neuromodulator adenozin koji unapređuje san (MacKenzie et al., 2007; Morris et al. 2012). Kada se uzima noću smanjuje razine melatonina i uzrokuje redukciju sna (Sherman et al., 2011). Osim što je antagonist receptora za adenozin, inhibira i fosfodiesterazu što dovodi do porasta cAMP (Tahara&Shibata, 2014) čemu se pripisuju farmakološki učinci kofeina. Studija koja je uspoređivala utjecaj fiksne doze kofeina (400mg) na narušavanje sna ako se uzima neposredno prije spavanja, odnosno 3 ili 6 sati prije uobičajenog vremena za spavanje je pokazala da čak i ako se konzumira 6 sati prije tog vremena značajno utječe na san (Drake et al., 2013). Osim stimulativnog, kofein ima i metaboličke i hormonalne učinke (MacKenzie et al., 2007; Sherman et. al, 2011) a utječe i na cirkadijalni ritam mijenjajući ekspresiju „ stanih gena“ (Sherman et al. 2011). Ako se koristi umjereno (1-2 šalice dnevno), kofein ima pozitivne učinke na metabolizam zbog antioksidansa polifenola u svom sadržaju (Verbanac, 2011).

6.2. Vrijeme obroka

“Breakfast like a king, lunch like a prince and dinner like a pauper.”

Koronobiologija (krono- + biologija) ili bioritmika je znanstvena disciplina koja istražuje biološke ritmove koji postoje na različitim razinama anatomske i fiziološke organizacije. Osim odabira namirnica, bitno je i doba dana u kojem se namirnice uzimaju sukladno biološkom satu (Tablica 1). Dakle poštujući načela krononutricije i usklađivanja ritma obroka s neuroendokrinim ritmovima organizma, u prvom dijelu dana treba konzumirati ugljikohidrate, voće, krumpir i mahunarke. S obzirom na to da ugljikohidrati s preporučenim dnevnim unosom od 55 do 60 posto ukupnih kalorija čine glavne energetske komponente u prehrani, trebaju se konzumirati ujutro kada tijelo ima najveće potrebe za energijom kada se izlučuje i najviše inzulina iz pankreasa odgovornog za izravno iskorištavanje glukoze. Konzumirajući ugljikohidrate ujutro potiče se stvaranje serotonina poznatog „hormona sreće“ i prevenira nastanak „neutažive gladi za slatkim“ u večernjim satima. Tijekom poslijepodneva i večeri preporuka je da se konzumiraju namirnice koje sadrže proteine jer potiču stvaranje somatotropnog hormona kojeg izlučuje prednji režanj hipofize a ima lipolitički učinak i kao

posljedicu razgradnju masti tijekom noći. Ne preporučuje se konzumiranje veće količine ugljikohidrata u to doba dana jer se na taj način potiče izlučivanje inzulina što nije u skladu s biološkim ritmom i ima za posljedicu inhibiciju somatotropnog hormona i pokretanje stvaranja i odlaganja masti u masno tkivo. Tijekom cijelog dana se može jesti povrće, najbolje lisnato s tim da treba obratiti pozornost da se povrće bogato ugljikohidratima kao što su krumpir i cikla ne konzumiraju u poslijepodnevnim satima. S obzirom na to da ljudski organizam treba sol (natrijev klorid) u točno određenim količinama i bitna je za održavanje osnovnih životnih funkcija, važno je da ne nedostaje u organizmu ali u industrijaliziranim zemljama je puno veći problem prekomjeran unos soli koji djeluje nepovoljno na kardiovaskularni sustav pa treba pripaziti sa dosoljavanjem. Preporučuje se izbjegavanje duljeg gladovanje tijekom dana, uzimanje obroka u točnim vremenskim razmacima te obavezno doručkovanje jer je to obrok koji regulira osjećaj apetita tijekom cijelog dana i održava ravnotežu između potreba i potražnje hrane (Verbanac, 2003). Ukoliko se hrana uzima u neuobičajena vremena, dolazi do neravnoteže i, najčešće, debljanja (Garaulet et al., 2014). Upravo to je dokazala studija na 420 ispitanika sa prekomjernom tjelesnom masom/pretilih koji su praćeni tijekom 20 tjednog tretmana gubitka kilograma. Dnevni energetski unos hrane, njezin sastav, hormoni koji reguliraju apetit i dužina sna su bili slični između obje grupe ispitanika. Ono u čemu su se razlikovale je bilo vrijeme uzimanja hrane. Ispitanici iz grupe koji su kasnije uzimali obroke su imali doručak s manjom energetskom vrijednošću i češće su ga preskakali. Upravo ta grupa je imala manje uspjeha u gubitku kilograma u odnosu na one koje su ranije tijekom dana uzimali obroke (Garaulet et al., 2013). Vrijeme obroka je važno za održavanje prikladne tjelesne mase. Iako razlozi nisu u potpunosti jasni, jedan od mogućih može biti u fazama ekspresije „satnih“ gena koje se mijenjaju sa vremenom uzimanja hrane (Tahara&Shibata, 2014).

Tablica 1. Vrijeme uzimanja namirnica. *Prerađeno prema (Verbanac, 2003).*

Namirnice	Vrijeme
Žitarice i proizvodi od žita	od 7 do 15 sati
Meso, riba, jaja, sir	od 17 do 20 sati
Svježe voće	do 18 sati
Mahune i krumpir	od 13 do 15 sati
Keksi, čokolada, slastice	od 10 do 13 sati

6.3. Razlika između ženskog i muškog organizma

Kada govorimo o uspostavi ravnoteže, moramo uzeti u obzir i razliku između muškog i ženskog organizma. Žene tijekom reproduktivnog razdoblja imaju veći udio masnog tkiva u odnosu na muškarce a troše i manje kJ po kg bezmasne tjelesne mase. Te razlike se posebno uočavaju za vrijeme trudnoće kada se kod žene pohrane još veće količine masti koje se ne mogu pripisati povećanom unosu energije (Wu &O‘ Sullivan, 2011). Bazalni metabolizam odnosno količina energije koja je potrebna za održavanje osnovnih životnih funkcija organizma u žena je manji nego u muškaraca. S obzirom na navedeno, žene trebaju dnevno unositi manje kcal od muškaraca. Ako im je način života povezan sa sjedećim aktivnostima, dnevni unos bi trebao iznositi oko 1500-1600 kcal (6270-6688 kJ) dok muškarci s prosječnom tjelesnom dnevnom aktivnošću trebaju dnevno unositi oko 1900-2000 kcal (7942- 8360kJ) (Verbanac, 2003). Uravnotežen odnos unosa i potrošnje energije bitan je za stalnost tjelesne mase tijekom duljeg vremena. Dok se višak unesene energije pretežno pohranjuje u organizmu kao mast, manjak unesene energije uzrokuje smanjenje ukupne tjelesne mase (Guyton & Hall, 2006).

7. ZAKLJUČAK

Budući da se od ljudi koji rade noćne smjene očekuje jednaka učinkovitost kao i tijekom dana, unatoč tome što se to protivi biološkom satu, u zaključku su navedene preporuke za uvođenje pauza i prehranu kako bi se što više smanjili rizici za nastanak poremećaja uzrokovanih disrupcijom cirkadijalnog ritma. Univerzalne preporuke su da se konzumiraju 3 glavna obroka i 2 međuobroka dnevno da bi se izbjegla kriza odnosno gladovanje tijekom dana. Idealno bi bilo da obroci budu raspoređeni tako da se uzimaju uvijek u isto vrijeme. Noću želudac probavlja hranu sporije nego tijekom dana pa se mora uzeti u obzir vrijeme uzimanja obroka. Naveden je prijedlog prehrane ako se radi u noćnoj smjeni npr. od 22.00 do 6.00 sati :

- Lagani doručak oko 7.00 nakon čega se treba pokušati opustiti i spavati. Izbjegavati kavu i crni čaj jer imaju snažan učinak, uz to su i diuretici pa će kvaliteta i trajanje sna biti lošiji.

- Ručak oko podneva. Uravnotežen obrok bi trebao sadržavati najveći udio povrća pa ugljikohidrata te najmanji udio bi trebali činiti proteini.

- Popodnevna užina ne treba biti obilna. To može biti svježe voće, šalica mlijeka ili jogurta, sir ili žitarice, kruh s naglaskom na proizvode od cijelog zrna.

- Večera (19.00–20.00) sastava kao da je ručak ali ne obilna. Osigurati dovoljno proteina (mliječni proizvodi, jaja, meso, riba, mahunarke).

- Noćni obrok (24.00-01.00) kada treba napraviti pauzu pojesti nešto lagano i toplo što je važno za nastavak rada.

- Kasni noćni zalogaj (04.00-05.00) sastav kao kod popodnevne užine.

- Ne zaboraviti redovito piti tekućinu, preporučuju se voda, voćni ili biljni čaj, nezaslađena bezalkoholna pića, treba izbjegavati zaslađena pića a kavu i crni čaj 2-4 sata prije odlaska na spavanje.

Kako izbjeći jet lag?

Brza promjena vremenskih zona uzrokovana dugim letovima može uzrokovati desinkronizaciju u organizmu odgovornu za poremećaj (eng. jet lag) praćen nespecifičnim simptomima poput gastrointestinalnih tegoba, razdražljivosti, poremećaja spavanja, depresivnog raspoloženja te smanjenim kognitivnim funkcijama (Zee et al., 2013). Najčešće simptomi nestaju unutar nekoliko dana ali kod nekih, češće starijih, perzistiraju i nekoliko tjedana. Značajno je da pravac leta zrakoplova ima važan utjecaj na broj sati potrebnih za prilagodbu. Ako se putuje u smjeru zapada, resinkronizacija je brža nego u smjeru istoka. Prema tome navodimo prijedlog prehrane kako se izbjegli odnosno ublažili simptomi poremećaja uzrokovanog brzom promjenom vremenskih zona:

- Za putnike koji lete prema zapadu preporučuje se konzumirati proteinsku hranu, dakle, ribu, meso i mliječne proizvode. Trebali bi pokušati ostati budni tijekom leta te ići na spavanje tek kada sunce zalazi u odredišnoj zemlji i izbjegavati svjetlo u kasno poslijepodne.

- Za putnike koji lete prema istoku preporučuje se konzumiranje laganih namirnica poput voća, tjestenine, riže, jogurta i voćnih sokova. Trebali bi pokušati spavati za vrijeme leta i izbjegavati izlaganje jakom svjetlu tijekom jutra u odredišnoj zemlji.

7. ZAHVALE

Hvala mojoj mentorici doc.dr.sc. Donatelli Verbanac na predloženoj temi, stručnim savjetima i obilju pozitivne energije.
Hvala mojoj obitelji na neiscrpnoj podršci i razumijevanju tijekom svih godina mog studija.
Hvala mojim prijateljima koji su mi uljepšali studentske dane.
I posebno hvala mom Bruni na ljubavi.

U Zagrebu, svibanj 2014.

Ivana Lukić

8. LITERATURA

1. Acosta-Galvan G, Yi CX, van der Vliet J, Jhamandas JH, Panula P, Angeles-Castellanos M, Del Carmen Basualdo M, Escobar C, Buijs RM (2011) Interaction between hypothalamic dorsomedial nucleus and the suprachiasmatic nucleus determines intensity of food anticipatory behavior. Proc Natl Acad Sci U S A 108:5813-8
2. Birketvedt GS, Geliebter A, Kristiansen I, Firgenschau Y, Goll R, Florholmen JR (2012) Diurnal secretion of ghrelin, growth hormone, insulin binding proteins, and prolactin in normal weight and overweight subjects with and without the night eating syndrome. Appetite. 59:688-92
3. Carneiro Breno T. S., Araujo John F (2012) Food entrainment: major and recent findings. Frontiers in behavioral neuroscience 6:83
4. Challet E, Mendoza J (2010) Metabolic and reward feeding synchronises the rhythmic brain. Cell Tissue Res. 341: 1-11
5. Cleator J, Abbott J, Judd P, Sutton C, Wilding J P H (2012) Night eating syndrome: implications for severe obesity. Nutrition & diabetes doi: 10.1038/nutd.2012.16
6. Drake C, Roehrs T, Shambroom J, Roth T (2013) Caffeine effects on sleep taken 0, 3, or 6 hours before going to bed. J Clin Sleep Med. 9:195-200
7. Eckel-Mahan Kristin, Sassone-Corsi Paolo (2013) Metabolism and the circadian clock converge. Physiological reviews 93:107-35
8. Engler A C, Hadash A, Shehadeh N, Pillar G (2012) Breastfeeding may improve nocturnal sleep and reduce infantile colic: Potential role of breast milk melatonin. Eur J Pediatr 171:729–732
9. Franco L, Sánchez C, Bravo R, Rodríguez A B, Barriga C, Romero E, Cubero J (2012) The sedative effect of non-alcoholic beer in healthy female nurses. PloS one 7: e37290
10. Froy O (2007) The relationship between nutrition and circadian rhythms in mammals. Front Neuroendocrinol. 28:61-71
11. Froy O (2010) Metabolism and circadian rhythms--implications for obesity. Endocrine reviews 31: 1-24
12. Garaulet M, Madrid J A (2010) Chronobiological aspects of nutrition, metabolic syndrome and obesity. Advanced drug delivery reviews 62: 967-78
13. Guyton A C, Hall J E (2006) Medicinska fiziologija, Zagreb, Medicinska naklada

14. Haus E, Smolensky M (2006) Biological clocks and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects. Cancer Causes Control. 17:489-500.
15. Howatson G, Bell PG, Tallent J, Middleton B, McHugh MP, Ellis J (2012) Effect of tart cherry juice (Prunus cerasus) on melatonin levels and enhanced sleep quality. Eur J Nutr. 51:909-16
16. Iriti M, Varoni E M, Vitalini S (2010) Melatonin in traditional Mediterranean diets. Journal of pineal research 49:101-5
17. Konturek p c, Brzozowski T, Konturek SJ (2011) Gut clock: implication of circadian rhythms in the gastrointestinal tract. J Physiol Pharmacol. 62:139-50.
18. Lee A, Galvez J C (2012) Jet lag in athletes. Sports health3:211-16
19. MacKenzie T, Comi R, Sluss P, Keisari R, Manwar S, Kim J, Larson R, Baron J (2007) Metabolism: clinical and experimental 56: 1694-8
20. Mendoza J, Clesse D, Pévet P, Challet E (2010) Food-reward signalling in the suprachiasmatic clock. Journal of neurochemistry 112: 1489-99
21. Mistlberger R E (2011) Neurobiology of food anticipatory circadian rhythms. Physiology & behavior 104:535-45
22. Pandi-Perumal S R, Srinivasan V, Maestroni G J M, Cardinali D P, Poeggeler B, Hardeland R (2006) Melatonin: Nature's most versatile biological signal? The FEBS journal 273: 2813-38
23. Morris Christopher J., Daniel Aeschbach and Frank A.J.L. Scheer (2011) Circadian System, Sleep and Endocrinology. Mol Cell Endocrinol. 349:91–104.
24. Parish J, Perić M, Ćipćić Paljetak H, Matijašić M, Verbanac D (2011) Translating the Mediterranean diet : from chemistry to kitchen. Periodicum biologorum113:303-310
25. Patton DF, Mistlberger R E (2013) Circadian adaptations to meal timing: neuroendocrine mechanisms. Frontiers in neuroscience 7:185
26. Pevet P, Challet E (2011) Melatonin: Both master clock output and internal time-giver in the circadian clocks network. Journal of Physiology Paris 105: 170-182
27. Pigeon WR, Carr M, Gorman C, Perlis ML (2010) Effects of a tart cherry juice beverage on the sleep of older adults with insomnia: a pilot study. J Med Food. 13:579–83.
28. Reiter RJ (2005) Melatonin in walnuts: influence on levels of melatonin and total antioxidant capacity of blood. Nutrition 21:9

29. Sherman H, Gutman R, Chapnik N, Meylan J, le Coutre J, Froy O (2011) Caffeine alters circadian rhythms and expression of disease and metabolic markers. The international journal of biochemistry & cell biology 43: 829-38
30. Shi S, Ansari T S, McGuinness OP , Wasserman DH, Johnson C H (2013) Circadian Disruption Leads to Insulin Resistance and Obesity. Current Biology 23: 372–381
31. Slišković A (2010) Adverse effects of shiftwork. Arhiv za higijenu rada i toksikologiju 61: 465-77
32. Spanagel R, Rosenwasser A M, Schumann G, Sarkar D K (2005) Alcohol Consumption and the Body's Biological Clock. Alcoholism: Clinical & Experimental Research 29: 1550-1557
33. Tahara Y, Shibata S (2014) Chrono-biology, Chrono-pharmacology, and Chrono-nutrition. Journal of Pharmacological Sciences 124:320-335.
34. Ursing C, von Bahr C, Brismar K, Röjdmark S (2005) Influence of cigarette smoking on melatonin levels in man. Eur J Clin Pharmacol. 61:197-201
35. Verbanac D (2011) Volim gorko!, Zagreb, EPH Media d.o.o.
36. Verbanac D (2003) O prehrani što, kada i zašto jesti, Zagreb, Školska knjiga
37. Wu B N, O'Sullivan A J (2011) Sex differences in energy metabolism need to be considered with lifestyle modifications in humans. Journal of nutrition and metabolism doi:10.1155/2011/391809
38. Zawilska JB, Santorek-Strumiłło EJ, Kuna P (2010) Nighttime eating disorders--clinical symptoms and treatment. Przegl Lek. 67:536-40
39. Zee P C, Attarian H, Videnovic A (2013) Circadian rhythm abnormalities.Continuum 19:132-47

9. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 1987. godine u Vinkovcima gdje sam završila opću gimnaziju Matije Antuna Reljkovića nakon čega sam u ak. god. 2005./2006. upisala Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Članica sam studentske udruge CroMSIC. Tijekom studija sam završila tečaj znakovnog jezika u udruzi Dodir, tečaj „Anamneza na znakovnom“ i „Tečaj šivanja bez krojenja“ u organizaciji udruge CroMSIC, pohađala sam tečaj Brailleovog pisma u Klubu mladih HVTU pod vodstvom Maria Dolića. Od volonterskih aktivnosti istaknula bih volontiranje u Centru za rehabilitaciju Mala Terezija Vinkovci te Gradskom društvu Crvenog križa Vinkovci.